Über die

Beeinflussung der Vergiftungen

mit Nitrotoluol, Dinitrotoluol, Nitrophenol, Dinitrophenol, Orthonitranisol und Anilin durch Alkohol.

Inaugural-Dissertation

verfasst und der

hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt von

Kaspar Niggemeier

aus

Niederntudorf (Westfalen).

ACAD. LIBR. BAT. BIBL.

WÜRZBURG

Buchdruckerei F. Staudenraus (vormals Fleischmann)

1903.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Würzburg.

Referent:

Herr Prof. Dr. K. B. Lehmann.

Seiner lieben Mutter
und dem Andenken seines Vaters
gewidmet.

Soeben ist im hygienischen Institut in Würzburg von meinem Freunde Herrn Dr. Chilian eine Dissertation ausgearbeitet über die Schädlichkeit einer Alkoholzufuhr an Tiere, die mit Nitrobenzol, Dinitrobenzol, Nitrochlorbenzol und Dinitrochlorbenzol vergiftet wurden. Meine Arbeit steht im engsten Zusammenhang mit der genannten. Mir wurde nämlich vom Herrn Prof. Lehmann aus denselben Gründen, die Herr Dr. Chilian ausführlich angiebt, die Aufgabe zu erteilt, eine Reihe weiterer in der Teerfarbenindustrie wichtiger Körper darauf hin zu untersuchen und zu prüfen, ob sie durch Zugabe von Alkohol in ihrer Wirkung verstärkt würden. Es wurden mir folgende Körper zur Untersuchung übergeben. Zunächst in Ergänzung der Versuche Herrn Chilian's mit Nitrobenzol u. s. w. das Nitrotoluol. Sodann habe ich mit den nitrierten Phenolen und einem nitrierten Phenoläther, dem Nitranisol, und endlich mit Anilin, diesem so wichtigen Ausgangsprodukte so vieler Anilinfarben, eine Reihe von Versuchen angestellt. Was die Technik der Versuche anbetrifft, so wurden dieselben folgendermassen angestellt. Es war unsere Aufgabe den Tieren eine genau bestimmte Menge der giftigen Substanz in den Magen zu bringen und dann einem Teile der Tiere kurz nachher eine bestimmte Menge

Alkohol zuzuführen. Da die zu untersuchenden Körper jedoch in Wasser zum grössten Teil unlöslich waren oder doch nur sehr schwer löslich, so wurde von denselben eine möglichst feine Emulsion mit Wasser und Gummilösung hergestellt. Dies Verfahren gelang bei den flüssigen Körpern, dem Nitrotoluol, Nitranisol und Anilin sehr leicht. Es wurde in einer feinen Pipette das gewünschte Quantum des betreffenden Körpers abgemessen und in einem Reagensglase mit Wasser und Gummilösung geschüttelt. Bei den anderen Körpern, welche sich in festem Zustande befanden. wurde folgendermassen verfahren. Ein Teil der Substanz wurde in einem Mörser möglichst fein pulverisiert. Von diesem Pulver wurde auf einer Präcisionswaage das gewünschte Quantum abgewogen und dann ebenso wie die flüssigen Stoffe emulgiert. Diese Emulsionen wurden dann mittels Schlundsonde den Versuchstieren in den Magen eingeführt. Alle Versuche wurden öfter angestellt und jedesmal mit zwei Tieren, von denen eins dann Alkohol absolutus bekam. Der Alkohol wurde gewöhnlich $^1/_2$ bis 1 Stunde nach der Eingabe des Giftes gegeben und zwar auch mittels Schlundsonde in den Magen. Als Alkoholdosis wurde 3,5 ccm auf 1 kg Gewicht des Tieres gegeben, eine Menge, welche bei dem normalen Tiere nur geringe Symptome macht, wie zahlreiche Versuche, deren Protokolle Herr Chilian in seiner Arbeit mittheilt, beweisen. Alle Respirations- und Pulszählungen in der Arbeit beziehen sich auf die halbe Minute, die Zeitangabe bei den Tieren ohne Alkohol auf die Eingabe des Giftes, bei denen mit Alkohol zunächst auf die Eingabe des Giftes, dann auf die des Alkohols. Bei den flüssigen Stoffen wurden

die Kubikcentimeter in Gramme umgerechnet. Die chemischen Angaben sind alle dem „Beilstein — Organische Chemie“ entnommen, mit Ausnahme von denen über Anilin, die „Kunkel's Lehrbuch der Tonikologie“ entstammen. Ich teile jetzt meine Versuche nach den einzelnen Stoffen geordnet mit. Der besseren Uebersicht halber werden dieselben dann noch einmal kurz in Tabellenform am Schluss kommen.

I.
Nitrotoluol.

Nitrotoluol $C_6 H_4 (NO_2) CH_3$ ist ein Derivat des Toluols, $C_6 H_5 CH_3$. Rein erhält man Nitrotoluol aus Dinitrotoluol, indem man dieses durch partielle Reduktion in Nitrotoluidin überführt und dieses mit Salpetrigäther behandelt. Nitrotoluol ist eine rotbraune, ölige Flüssigkeit; dasselbe erstarrt im Kältegemisch und schmilzt bei $+10,5^0$ C. Der Siedepunkt liegt bei 218^0, das specifische Gewicht beträgt 1,168 bei 15 Grad

Versuchsgruppe I. Kaninchen A. Gewicht 2400 gr. Das Tier erhält auf die eingangs erwähnte Art pr. klg. seines Gewichts 0,3 ccm Nitrotoluol, also im ganzen 0,72 ccm. Die Atmung wird etwas vertieft. Nach 15 Minuten steigt die Frequenz der Atemzüge auf 36. Das Tier zeigt aber sonst keine schweren Symptome. Es erholt sich nach 2 Stunden vollständig.

Kaninchen B. 2400 gr schwer. Das Tier erhält ebenfalls pr. klg. 0,3 ccm Nitrotoluol also auch pr. dos. 0,72 ccm. Atmung ist nach Viertelstunde etwas vertieft. Die Frequenz beträgt 40. Tier zeigt aber sonst keine Krankheitssymptome. Nach einer Stunde bekommt

das Tier pr. klg. seines Gewichts 3,5 ccm Alkohol absolutus auf 20 ccm Wasser. Nach einer Viertelstunde ist die Frequenz der Atemzüge auf 50 gestiegen. Ausser leichter Alkoholwirkung treten aber auch hier keine weiteren Symptome auf. Das Tier erholt sich gut 3 Stunden nach der Aufnahme des Alkohols

Versuchsgruppe II. Kaninchen A. 2400 gr schwer. Das Tier erhält pr. klg. dos. 0,5 ccm Nitrotoluol also pr. dos. 1,2 ccm. Nach einer Viertelstunde ist die Atmung angestrengt und vertieft, die Frequenz 40. Dieselbe steigt noch im weiteren Verlauf auf 60. Das Tier sitzt zusammengekauert in der Ecke. Erholt sich nach 4 Stunden jedoch gut.

Kaninchen B. 2400 gr schwer, erhält ebensfalls pr. klg. 0,5 ccm Nitrotoluol. Die Symptome der Vergiftung sind dieselben wie beim vorigen Tiere. Nach einer halben Stunde bekommt das Tier pr. klg. seines Gewichts 3,5 ccm Alkohol. Die Symptome steigern sich jetzt, die Atmung wird angestrengter, tiefer. Die Frequenz steigt auf 80. Tier liegt langgestreckt auf dem Bauche, jedoch besteht kein Livor der Mundschleimhaut und keine fibrilären Zuckungen. Das Tier hat sich 10 Stunden nach der Eingabe des Alkohols gut erholt.

Versuchsgruppe III. Kaninchen A. 2000 gr schwer, erhält pr. klg. 0,8 ccm Nitrotoluol, also pr. dos. 1,6 ccm. Auch diese Dosis macht bei dem Tiere noch keine schweren Symptome, nur die Atmung ist vertieft und die Frequenz steigt auf 80. Das Tier hat sich aber nach 15 Stunden gut erholt.

Kaninchen B. 2500 gr schwer. Es erhält dieselbe Dosis Nitrotoluol pr. klg., also im ganzen 2 ccm.

Nach einer Viertelstunde steigt die Frequenz der Atmung auf 34. Die Atmung ist vertieft und angestrengt. Nach einer halben Stunde bekommt das Tier pr. klg. seines Gewichts 3,5 ccm Alkohol. Die Frequenz der Atmung steigt zunächst auf 60, dann im weiteren Verlauf auf 80 und 100. Die Atmung wird stark vertieft und sehr angestrengt. Kein Livor tritt auf und keine fibrilären Zuckungen. Das Tier liegt langgestreckt auf dem Bauche, hat sich jedoch nach 24 Stunden gut erholt.

Versuchsgruppe IV. Kaninchen A. 1400 gr schwer, erhält pr. klg seines Gewichts 1,0 ccm Nitrotoluol, also pr. Dos. 1,4 ccm. Nach 20 Minuten steigt die Frequenz der Atmung auf 36, die Atmung selbst ist sehr vertieft. Nach 40 Minuten ist die Frequenz auf 80 gestiegen. Das Tier liegt in Bauchlage Pupillen mittelweit, reagieren träge. Kaninchen erholt sich jedoch in 16 Stunden sehr gut.

Kaninchen B. Gewicht 1800 gr. Erhält dieselbe Dosis wie das vorhergehende. Nach 15 Minuten ist die Atmung sehr tief, Frequenz beträgt 38; dieselbe steigt nach 40 Minuten auf 80. Nach 45 Minuten bekommt das Tier pr klg. seines Gewichts 3,5 ccm Alkohol. Die Atmung steigt darnach in 15 Minuten auf 100 und ist stark vertieft. Tier liegt auf der Seite. Nach 30 Minuten schlaffe Lähmung sämmtlicher Muskulatur; reagiert nicht mehr auf Kneipen. Nach 45 Minuten steigt die Atmungsfrequenz auf 140. Pupillen mittelweit, reagieren noch träge. Das Tier ist jedoch 30 Stunden später wieder vollkommen gesund.

II.
Dinitrotoluol.

Dinitrotoluol hat die Formel $E_7 H_6 N_2 O_4$. Es entsteht beim Behandeln von Toluol mit Salpetersäure. Man giesst Toluol in rauchende Salpetersäure ohne besonders abzukühlen, bis sich ölige Tropfen abzuscheiden beginnen. Dann lässt man erkalten und giesst allmählich das gleiche Volumen Vitriolöl hinzu. Das Gemisch wird eine halbe Stunde lang im Sieden erhalten, in Schnee gegossen und der Niederschlag aus CS_2 umkrystallisiert. Es giebt dann lange, monokline Nadeln. Der Schmelzpunkt beträgt 70,5°, das spezifische Gewicht im flüssigen Zustand 1,3208. Dinitrotoluol ist schwer löslich in Wasser und kaltem Alkohol, leicht in heissem Alkohol. Die Substanz wurde angewendet in der Weise, wie ich sie eingangs für die festen Körper beschrieben habe. Ich lasse jetzt die Versuche folgen.

Versuchsgruppe I. Kaninchen A. 1400 gr schwer. Das Tier erhält pr. klg seines Gewichts 0,3 gr. Dinitrotoluol, also pr. dosis 0,42 in der angegebenen Weise. 20 Minuten nach der Eingabe des Giftes ist die Atmung vertieft. Die Frequenz der Atemzüge beträgt 36. Tier zeigt keine weiteren Symptome, erholt sich in $2^1/_2$ Stunden gut.

Kaninchen B. Gewicht 1200 gr. Erhält ebenfalls pr. klg. seines Gewichts 0,3 gr, also pr. dos. 0,4 gr. Dinitrotoluol. Kurze Zeit nach der Eingabe des Giftes ist die Atmung angestrengt und vertieft. Die Frequenz steigt bis 40. Das Tier erhält dann $^3/_4$ Stunden pr. klg seines Gewichts 3,5 ccm Alkohol. Die Atmung wird jetzt noch vertiefter. Das Tier liegt in Bauchlage. Die Frequenz der Atemzüge steigt auf 60. Es

besteht jedoch kein Livor und keine fibrilären Zuckungen. Das Tier erholt sich nach 6 Stunden.

Versuchsgruppe II. Kaninchen A., 2500 gr. schwer. Das Tier bekommt pr. klg. auf die angegebene Art 0,5 gr. Dinitrotoluol, also pr. Dos. 1,25 gr. Das Tier sitzt nach Eingabe des Giftes ruhig in der Ecke. Die Atmung ist vertieft, die Frequenz steigt auf 32. Es zeigen sich jedoch keine weiteren Symptome. Das Tier erholt sich in 4 Stunden vollständig.

Kaninchen B. Gewicht 1600 gr. Erhält pr. klg. 0,5 gr. Dinitrotoluol, also pr. Dos. 0,8 gr. Die Atmung vertieft sich und wird angestrengt. Die Frequenz der Atemzüge steigt auf 30, später auf 40. Nach 30 Minuten werden dem Tiere pr. klg. 3,5 ccm Alkohol eingegeben. Die Atmung wird 15 Minuten danach sehr angestrengt. Die Frequenz steigt auf 50 Es besteht starke Dyspnoe, das Tier liegt auf dem Bauche. 30 Minuten später beträgt die Atmungsfrequenz 80. Das Tier legt sich auf die Seite. Es tritt schlaffe Lähmung sämtlicher Muskeln anf, auf Kneipen des Beines erfolgt keine Reaktion mehr. Dann und wann bestehen Andeutungen von Laufkrämpfen. Das Tier stirbt in $3^1/_2$ Stunden.

Sektion: Es besteht venöse Hyperaemie sämtlicher Organe, besonders die grossen Venen sind stark gefüllt, Magen und Darm ziemlich gefüllt, Magenschleimhaut etwas verätzt. Lunge und Herz bieten nichts besonderes. Es besteht keine Trachealhyperaemie.

III.
Nitrophenol.

Ueber die Wirkung des Nitrophenols sind aus dem hiesigen Institut bereits von Reibel und Levy

ausführliche Dissertationen erschienen. Dieselben beschäftigen sich jedoch ausschliesslich mit der Wirkung des Mononitrophenols. Ueber Dinitrophenol hat Herr Professor Lehmann eine noch nicht publizierte grössere Abhandlung geschrieben, aus der die hohe Giftigkeit der Substanz, ihr enormer Einfluss auf das Respirationszentrum und ihre höchst merkwürdige Beeinflussung der Muskeln sofort nach dem eingetretenen Tode hervorgeht. Das Vergiftungsbild verlief stets ungefähr gleich und zwar folgendermassen. Nach Eingabe des Giftes mittels der Schlundsonde in den Magen, wurde nach kurzer Zeit die Respiration ausserordentlich frequent und vertieft. Es trat starke Dyspnol ein, die stundenlang anhalten konnte. Wenn die beschleunigte Respiration jedoch einmal langsam wird, so ist gewöhnlich bis zum Tode nur noch eine kurze Zeit. Die Tiere gehen an Atemlähmung zu Grunde. Die Herzaktion überdauert oft den Atmungsstillstand noch kurze Zeit. Der Tod tritt meistens unter sehr geringen Konvulsionen auf. Ausserordentlich auffallend ist die stets zu beobachtende, fast momentan eintretende maximale Starre aller Muskeln, bei der aber Herr Professor Lehmann stets alkalische Reaktion nachweisen konnte, sodass sie sich hierdurch auffallend von der gewöhnlichen Totenstarre unterscheidet. Besonders interessant war dann noch, dass das Durchschneiden eines Nerven in dem betreffenden Beine das Eintreten der Todenstarre ausserordentlich stark verzögerte. Auch über die Wirkung des Alkohols hat Herr Professor Lehmann einige interessante und schlagende Versuche gemacht, die er mir in meiner Arbeit kurz mitzuteilen gestattete. Dieselben sind mit Dinitrophenol angestellt und ich werde sie mit meinen

Versuchen mit diesem Körper an der betreffenden Stelle bringen.

III.

Nitrophenol.

Nitrophenol $C_6 H_5 NO_3$ entsteht beim Behandeln von Phenol mit verdünnter Salpetersäure. Man trägt in ein auf 0° abgekühltes Gemisch von 1 Theil Salpetersäure und 6 Theilen Wasser allmählich 1 Theil Phenol ein und destilliert das ausgeschiedene Oel sowie die mit $Na H CO_3$ neutralisierte wässerige Flüssigkeit mit Wasser oder man trägt in ein abgekühltes Gemisch von 2 Theilen Salpetersäure und 4 Theilen Wasser allmählich ein Theil Phenol ein, rührt um und trennt dann nach einiger Zeit das schwere schwarze Oel von der wässerigen Flüssigkeit. Das Oel wird mit Wasser gewaschen und dann mit überhitztem Wasserdampf destilliert. Es crystallisiert in gelblichen Prismen, die sehr stark riechen. Der Schmelzpunkt ist bei 44,37°, der Siedepunkt bei 214°, das specifische Gewicht beträgt 1,447. Die Substanz ist wenig löslich in kaltem Wasser, reichlich in heissem, leicht in Alkohol und Aether. Es wurden mit der Substanz in der anfangs angegebenen Weise folgende Versuche gemacht.

Versuchsgruppe I. Kaninchen A. Gewicht 2800 gr. Das Tier erhält pr. klg. seines Gewichts 0,5 gr. Nitrophenol, also im ganzen 1,40 gr. Nach 15 Minuten zeigen sich folgende Symptome. Tier sitzt ruhig, etwas zusammengezogen in der Ecke. Die Respiration ist vertieft, die Frequenz beträgt 40. An der Zunge ist etwas Livor vorhanden. Nach 45 Minuten ist die Frequenz der Atmung noch gestiegen, sie beträgt

60. Der Livor ist etwas stärker geworden; jedoch sind keine fibrillären Zuckungen vorhanden. Das Tier erholt sich nach 5 Stunden.

Kaninchen B. 1000 gr schwer. Dasselbe erhält pr. klg. die gleiche Dosis wie das vorhergehende, also im ganzen auch 0,5 gr. Im Anfang zeigt das Tier keine besonderen Veränderungen. Die Atmung ist vertieft und die Frequenz steigt bis 36. Nach 45 Minuten bekommt das Tier Alkohol absolutus und zwar 3,5 ccm pr. klg. seines Gewichts. Nach 15 Minuten haben sich die Symptome schon verstärkt. Die Atmung ist bedeutend tiefer und angestrengter, die Frequenz steigt auf 50. Das Kaninchen liegt in Bauchlage. Nach 8 Stunden jedoch hat es sich gut erholt.

Versuchsgruppe II. Kaninchen A. 1200 gr. schwer. Das Tier erhält pr. klg. seines Gewichts 0,6 gr Nitrophenol, also pr. dos. 0,72. Nach 15 Minuten zeigen sich folgende Symptome: Das Tier sitzt ruhig in der Ecke, die Atmung ist vertieft, die Frequenz beträgt 40. Kein stärkerer Livor, keine fibrillären Zuckungen. Nach $^3/_4$ Stunden ist die Atmung noch tiefer und angestrengter geworden. Die Frequenz beträgt jetzt 60. Das Tier liegt in Bauchlage. Der Zustand bleibt längere Zeit, nach 10 Stunden jedoch hat sich das Tier gut erholt.

Kaninchen B. 2300 gr. schwer. Dasselbe erhält ebenfalls pr. klg. 0,6 gr. Nitrophenol, also im ganzen 1,38 gr. Anfangs sitzt das Tier ruhig in der Ecke. Die Atmung beträgt 36, dieselbe ist vertieft. Nach einer halben Stunde bekommt das Tier pr klg. 3,5 Alkohol, also pr. dos. 8 ccm. Nach 15 Minuten ist die Atmungsfrequenz bedeutend gestiegen, sie beträgt

jetzt 70, die Atmung ist sehr vertieft. Das Tier liegt apathisch in Bauchlage. Nach einer weiteren halben Stunde steigt die Frequenz auf 120. Es besteht starke Dyspnoe. Das Tier legt sich auf die Seite. Dann und wann treten Zuckungen auf, Andeutung von Laufkrämpfen. Die Atmung steigt auf 180. Tier liegt ganz reaktionslos da. Pupillen mittelweit, reagieren nur träge auf Lichteinfall. Nach 3 Stunden tritt unter starken Zuckungen der Tod ein.

Versuchsgruppe III. Kaninchen A. 1700 gr. schwer. Das Tier bekommt pr. klg. seines Gewichts 0,8 Nitrophenol, also im ganzen 1,36 gr. Nach 15 Minuten Atmung sehr angestrengt und vertieft. Die Frequenz steigt auf 40. Tier sitzt ruhig in der Ecke. Nach 30 Minuten Frequenz 80, später 140. Tier legt sich auf die Seite. Nach 2 Stunden tritt unter starken Zuckungen der Tod ein.

Kaninchen B. 1200 gr. schwer. Dasselbe bekommt dieselbe Dosis Nitrophenol pr. klg., also im ganzen 0,96 gr. Es ergeben sich dieselben Symptome wie bei dem vorhergehenden, starke Vertiefung und Steigerung der Atmungsthätigkeit. Nach einer halben Stunde werden dem Tiere dann pr. klg. seines Gewichts 3,5 ccm Alkohol eingeführt. Nach 7 Minuten steigert sich die Frequenz der Atmung von 60 auf 100. Die Atmung ist sehr stark vertieft und angestrengt. Das Tier legt sich auf die Seite. Es treten starke Zuckungen des ganzen Körpers ein und Laufkrämpfe. Die Atmungsfrequenz steigt auf 140. Nach 40 Minuten tritt unter vollständig schlaffer Lähmung sämmtlicher Muskeln und Reaktionslosigkeit der Tod ein.

Sektion: Die Sektion bei allen drei Tieren ergibt übereinstimmend starke venöse Hyperaemie. Magen und oberer Dünndarm angefüllt mit der gelblichen Lösung des Nitrophenols. Magenschleimhaut stark angeätzt, besonders bei dem letzten Tiere, wo die Magenwand der Perforation nahe war. Blase bei allen mässig gefüllt. Lunge und Herz bieten keine Besonderheiten. Trachea deutlich hyperaemisch.

III.

Dinitrophenol.

Dinitrophenol entsteht beim Erwärmen von Nitrophenol mit gleich viel Salpetersäure vom specifischen Gewicht 1,37. Nach dem Erkalten wird das Produkt abgegossen, mit kaltem Wasser gewaschen und an Baryt gebunden. Die trockenen Barytsalze werden mit 350 Alkohol ausgekocht. Es entstehen dann verschiedene „Modifikationen" des Körpers. Das Dinitrophenol crystallisiert in gelben Nädelchen aus Wasser, in dicken Crystallen aus Alkohol. Sein Schmelzpunkt liegt bei 144^{0}. Es ist sehr leicht löslich in Aether und heissem Alkohol, schwer in Wasser und kaltem Alkohol. Es besitzt einen scharfen, aromatischen Geruch.

Zunächst bringe ich jetzt die Versuche, die, wie schon erwähnt, Herr Professor Lehmann mir gütigst für meine Arbeit überlassen hat. Herr Professor Lehmann hat nämlich gerade diesen Körper als einen der wichtigsten genau auf seine Wirkung untersucht und zwar mit besonderer Berücksichtigung der Frage, ob Alkoholzugabe die Wirkung steigert, war doch der Verdacht ausgesprochen, dass namentlich Säufer an Dinitrophenolvergiftung zu Grunde gehen.

Versuchsgruppe I. Kaninchen A. 2150 gr. schwer. Das Tier erhält mit der Schlundsonde 130 mg., d. h. 60 mg pr. 1 klg. Die Symptome sind gering, nur steigt die Respiration auf 100 und vorübergehend auf 160. Die Respiration ist nie stark vertieft Tier stets kräftig.

Kaninchen B. 2150 gr. Gewicht. Dasselbe bekommt ebenfalls pr. klg. seines Gewichts 60 mg. also auch 130 mg. und 6 ccm Alkohol absol. in 40 ccm Wasser. Das Tier wird sehr krank. Die Respiration ist stark vertieft und bis 220 beschleunigt. Tier liegt in Seitenlage und zeigt vollkommene Schlaffheit. Es erholt sich jedoch nach $2^1/_2$ Stunden gut wieder.

Versuchsgruppe II. Kaninchen A. 2150 gr. schwer erhält dasselbe Quantum Dinitrobenzol wie die beiden vorhergehenden. Nach einer halben Stunde liegt das Tier auf dem Bauche. Die Respiration steigt bis 120, ist jedoch nur vorübergehend vertieft und angestrengt. Nach 1 Stunde beginnt die Erholung, nach $1^3/_4$ Stunden wieder normal.

Kaninchen B. Gewicht 1900 gr. Dem Tiere werden eingeführt pr. klg. 60 mg, also im ganzen 110 mg und 5 ccm Alkohol in 50 ccm Wasser. Nach 30 Minuten liegt das Tier auf dem Bauche. Die Respiration steigt auf 180. Dieselbe ist sehr tief und angestrengt. Nach einer Stunde ist vollständig schlaffe Lähmung eingetreten. Das Tier liegt in Seitenlage. Es ist kein Reflex von den Hinterbeinen mehr durch Kneifen auszulösen. Nach 2 Stunden ist das Kaninchen vollkommen reaktionslos. Es lässt sich nach $2^1/_4$ Stunden den rechten Nervus ischiadicus ohne erhebliche Schwierigkeiten durchschneiden und stirbt nach 10 Minuten ohne Respirations-

lähmung, ohne besondere Krämpfe. Sofort nachher tritt die Totenstarre ein. Dieselbe ist in 3 Minuten vollkommen ausgebildet, mit Ausnahme im rechten Hinterbein. Nach 15 Minuten ist die rechte Wadenmuskulatur noch schlaff.

Versuchsgruppe III. Kaninchen A 1500 gr. Gewicht. Das Tier erhält pr. klg. 0,132 gr. Dinitrophenol im ganzen 0,200 gr. Nach 15 Minuten ist die Respiration mitteltief und etwas angestrengt Die Frequenz beträgt 190. Nach 28 Minuten beträgt sie 320. Es tritt Speichelsekretion ein und das Tier ist sehr schwach auf den Füssen. Nach 32 Minuten sinkt der der Kopf zur Seite, die Pupillen werden sehr weit. Respiration beträgt 160. Nach einigen Sprüngen legt sich das Tier auf die Seite Es treten leichte klonische Krämpfe auf in den Extremitäten, und ganz schwacher Streckkrampf. Nach 34 Minuten stirbt das Tier und es tritt sofort Totenstarre ein.

Kaninchen B. 1500 gr. schwer. Demselben wird dieselbe Dosis Dinitrophenol und 5 ccm Alkohol absol. in 20 ccm Wasser eingeführt. Nach 3 Minuten deutlich verstärkte Atmung, Frequenz steigt auf 174. Nach 5 Minuten beträgt sie 20. Die Atmung ist sehr tief. Das Tier springt auf, ein Streckkrampf, leichte fibrilläre Zuckungen, 2 — 3 Respirationen, leichter Schrei, Pupillen ad maximum erweitert und nach 10 Minuten ist das Tier tot Pupillen dann wieder normal. In 6 Minuten starke Starre, in ca. 10 Minuten ist sie maximal.

Kaninchen C. 1600 gr. schwer. Dem Tiere werden mit der Schlundsonde 5 ccm Alkohol in 20 ccm Wasser eingeführt. Nach 5 Minuten hat dasselbe 120 mitteltiefe Respirationen, nach 14 Minuten 30, aber oberfläch-

liche. Das Tier ist ruhig. Die Atmungsfrequenz sinkt immer mehr und nach $2^1/_2$ Stunden hat sich das Tier ziemlich erholt, nach 2 weiteren Stunden normal.

Sektion: Die Sektion der Tiere A und B ergab übereinstimmend Anätzung des stark gefüllten Magens an den abhängigen Stellen. Die Schleimhaut war gelb gefärbt, bei A sogar Perforationen der Schleimhaut vorhanden. Im oberen Dünndarm bei beiden Tieren gelber Farbstoff zu sehen Trachea bei beiden sehr hyperämisch; Lungen sehr blutreich, kollabieren aber gut.

Ich lasse nun meine eigenen Versuche mit diesem Körper folgen.

Versuchsgruppe I. Kaninchen A. 3500 gr. Gewicht. Das Tier bekommt pr. klg. 0,1 Dinitrophenol, also im ganzen 0,35 gr. Nach 15 Minuten ist die Respiration stark vertieft Die Frequenz der Atemzüge ist auf 58 gestiegen. Tier sitzt ruhig in der Ecke, es besteht kein Livor, keine Zuckungen. Die Respirationsfrequenz steigt noch vorübergehend bis 80. Das Tier erholt sich jedoch in einer Stunde gut.

Kaninchen B Gewicht 2800 gr. Dem Tiere wird pr. klg. dieselbe Dosis Dinitrophenol eingeführt also im ganzen 0,28 gr. Dasselbe sitzt anfangs sehr ruhig in der Ecke. Die Atmung ist vertieft. Die Frequenz steigt auf 56,45 Minuten später bekommt das Tier pr. klg. seines Gewichts 3,5 ccm Alkohol absol. Die Frequenz der Atmung steigt darauf nach 15 Minuten auf 70, später auf 80. Das Kaninchen liegt auf dem Bauche. Es besteht kein ausgesprochener Livor, keine fibrillären Zuckungen. Das Tier erholt sich nach 3 Stunden gut.

Versuchsgruppe II. Kaninchen A. 1250 gr. schwer. Das Tier erhält pr. klg. seines Gewichts 0,15 gr.

Dinitrophenol also pr. dos. 0,13. Nach 20 Minuten ist die Atmung sehr vertieft. Die Frequenz derselben steigt auf 40, später auf 60 und 80. Das Tier liegt in Bauchlage. Nach 2 Stunden legt es sich auf die Seite, es tritt schlaffe Lähmung ein. Kein Livor, keine fibrillären Zuckungen sind vorhanden. Das Tier stirbt nach 10 Stunden.

Kaninchen B. 2500 gr. schwer. Das Tier erhält dieselbe Menge Substanz eingeführt pr. klg. wie Kaninchen A, also im ganzen 0,37 gr. Die Atmung wird stark vertieft. Frequenz derselben steigt nach 15 Minuten auf 50. Das Kaninchen bekommt dann pr. klg seines Gewichts 3,5 ccm Alkohol absolut. Nach 15 Minuten liegt das Tier auf dem Bauche. Atmung ist stark vertieft. Frequenz steigt auf 80. Nach 20 Minuten legt sich das Tier auf die Seite. Der ganze Körper befindet sich in schlaffer Lähmung. Auf Kneifen in die Hinterbeine erfolgt keine Reaktion. Nach 50 Minuten stirbt das Tier unter einzelnen Zuckungen, tiefster Dyspnoe und maximaler Erweiterung der Pupillen. Totenstarre tritt sofort ein, nach 5 Minuten ist sie vollständig ausgebildet.

Versuchsgruppe III. Kaninchen A. 2000 gr. schwer. Das Tier erhält pr. klg. seines Gewichts 0,3 Dinitrophenol. Nach 10 Minuten Atmung sehr vertieft. Es besteht stärkste Dyspnoe, die Frequenz der Atmung steigt auf 120. Nach weiteren 5 Minuten springt das Tier plötzlich auf und fällt wieder hin. Es treten starke Zuckungen und Krämpfe des ganzen Körpers und nach weiteren 15 Minuten der Tod ein. Die Starre tritt sofort ein.

Kaninchen B. 2200 gr. Gewicht, bekommt dasselbe Quantum Dinitrophenol pro klg. eingeführt. Nach 10 Minuten dieselben Erscheinungen. Nach 15 Minuten bekommt das Tier pr. klg. seines Gewichts 3,5 Alkohol. Nach 2 Minuten steigt die Atmung auf 220. Nach 4 Minuten stirbt das Tier unter starken Zuckungen. Totenstarre tritt sofort ein.

Sektion: Die Sektion der drei Tiere ergiebt annähernd das gleiche Resultat. Magen und oberer Dünndarm stark gefüllt und verfärbt von der gelblichen Emulsion. Magenschleimhaut stark geätzt, im letzten Falle perforirt. Lunge und Herz keine Besonderheiten. Trachea stark hyperaemisch. Blase enthält nur einige ccm klaren Urins.

V.

Orthonitranisol.

Ueber diesen Körper habe ich leider im „Beilstein — Organische Chemie“ nichts finden können. Auch „Kunkel — Toxicologie“ und „Robert — Vergiftungen“ erwähnen den Körper nicht. Da derselbe aber offenbar durch nitriren von Anisol entstanden ist, so bringe ich die Angaben über letzteren Körper nach „Beilstein“.

Anisol, Methylphenyläther, hat die Formel $C_7H_8O = CH_3OC_6H_5$. Es entsteht bei der Destillation von Anissäure oder salicylsaurem Methylester mit Baryt. Eine andere Darstellung ist folgende: Man leitet über trockenes in einer Röhre befindliches und auf 190°—200° erhitztes Natriumphenylat C_6H_5ONa einen Strom von Methylchlorid. Anisol ist eine angenehm ätherisch riechende

gelbliche Flüssigkeit. Der Siedepunkt liegt bei 154,3°. Das specif. Gewicht beträgt 1,011 bei 0°. Ueber die Löslichkeit in Wasser und Alkohol ist nichts angegeben. Bei „Kunkel finde ich noch, dass Anisol giftiger ist, als das genauer studierte Phenetol. Auf 1 ccm pr. klg. erfolgten bei Hunden schwere Vergiftungserscheinungen. Es folgen jetzt die Versuche mit diesem Körper.

Versuchsgruppe I. Kaninchen A. 1000 gr. schwer. Das Tier erhält pr. klg. 0,5 ccm Orthonitranisol, also auch im ganzen 0,5 ccm. Nach 20 Minuten ist die Atmung des Tieres etwas vertieft. Die Frequenz beträgt 24. Tier sitzt ruhig in der Ecke, macht keinen schwer kranken Eindruck. Erholt sich nach 2 Stunden gut.

Kaninchen B. 950 gr. schwer. Dasselbe bekommt dieselbe Dosis Gift pr. klg., also im ganzen 0,48 ccm. 15 Minuten nach der Eingabe ist die Atmung etwas vertieft. Die Frequenz beträgt 126. Tier sitzt ruhig in der Ecke. Nach 30 Minuten werden dem Tiere pr. klg. seines Gewichts 3,5 ccm Alkohol absol. eingeführt. 15 Minuten danach ist die Atmung sehr tief und angestrengt. Die Frequenz beträgt 48. Das Tier liegt ausgestreckt in Bauchlage. Die Atmungsfrequenz steigt auf 80, später auf 120. 30 Minuten später legt sich das Tier auf die Seite, es befindet sich im Zustande vollständig schlaffer Lähmung. Das Tier hat sich jedoch nach 15 Stunden gut erholt.

Versuchsgruppe II. Kaninchen A. 2650 gr. schwer. Das Tier bekommt pr. klg. seines Gewichts 0,7 ccm Orthonitranisol also pr. dos. 1,85 ccm. 15 Minuten nach der Eingabe ist die Atmung sehr vertieft und angestrengt. Die Frequenz beträgt 3,6.

Dieselbe steigt dann im weiteren Verlaufe auf 50 und zeitweise bis 100. 40 Minuten nachher liegt das Tier in Bauchlage. Es besteht kein ausgesprochener Livor. Das Kaninchen hat sich nach 12 Stunden gut erholt.

Kaninchen B. Gewicht 2800 gr. erhält dieselbe Dosis pr. klg. wie A, also im ganzen 1,96 ccm. Orthonitranisol. Nach einiger Zeit ist die Atmung vertieft und beschleunigt. Die Frequenz beträgt 42. Später steigt sie auf 60. Tier sitzt ruhig in der Ecke. Nach 45 Minuten werden dem Tiere pr. klg. seines Gewichts 3,5 Alkohol absolutus auf 20 ccm Wasser eingeführt. Die Frequenz der Atmung steigt nach 15 Minuten auf 80. Atmung ist sehr vertieft und angestrengt. Tier liegt in Bauchlage. Es besteht Speichelfluss und starke Hyperämie der Schleimhäute. Nach 1 Stunde liegt das Tier vollständig apathisch auf der Seite. Die Atmungsfrequenz beträgt 120. Pupillen sind mittelweit, reagieren träge. Tier stirbt nach 10 Stunden.

Versuchsgruppe III. Kaninchen A. 2400 gr. schwer. Das Tier erhält pr. klg. seines Gewichts 1,0 ccm Orthonitranisol, als pr. dos. 2,4 ccm. Nach 15 Minuten Atmung sehr vertieft. Frequenz steigt auf 50, später auf 60 bis 100. Tier liegt langgestreckt auf dem Bauche. Nach 2 Stunden legt sich das Tier auf die Seite: es ist vollständig reaktionslos. Starke Dyspnoe. Tier stirbt nach 12 Stunden.

Kaninchen B. 2400 gr. schwer erhält pr. klg. seines Gewichts dieselbe Dosis wie A. 20 Minuten nachher Atmung stark vertieft. Die Frequenz steigt auf 40, später 60 bis 80. Tier liegt auf dem Bauche. Nach 30 Minuten bekommt dasselbe pr. klg. seines Ge-

wichts 3,5 ccm Alkohol absol. Nach 10 Minuten liegt das Tier auf der Seite. Es besteht starke Dyspnoe Atmung steigt auf 150. Das Tier ist vollständig im Zustande schlaffer Lähmung. Kein deutlicher Livor, keine fibrillären Zuckungen. Tod tritt in 5 Stunden ein.

Sektion: Die Sektion ergiebt bei allen drei Tieren übereinstimmend starke venöse Hyperaemie. Lunge und Herz bieten nichts Besonderes. Es besteht deutliche Trachealhyperaemie. Magen und oberer Dünndarm angefüllt mit der gelblichen Emulsion. Blut ist dunkelrot.

VI.

Anilin.

Ueber diesen Körper findet sich in Kunkels „Handbuch der Toxikologie" folgendes:

Das Anilin oder Amidobenzol $C_6 H_5 NH_2$ ist eine für die Toxikologen sehr wichtige Substanz. Einmal bildet bildet es das Ausgangsmaterial für die Herstellung vieler künstlicher Farbstoffe und Arzneimittel und kann daher die Arbeiter in den Fabrikbetrieben beschädigen, dann aber sind manche Symptome in den Vergiftungsbildern der künstlichen aus Anilin hergestellten Antipyretica: Acetanilid, Phenacetin u. s. w. verständlich aus den Wirkungen der Grundsubstanz. Es muss daher das Anilin sorgfältig untersucht werden. Anilin ist rein eine fast wasserklare, etwas dickliche Flüssigkeit, die auch unter dem Namen Anilinöl in den Handel kommt. Es erstarrt bei starker Abkühlung und schmilzt bei — 8° C., es ist unzersetzt und vollstängig aus alkalischen Lösungen abzuscheiden durch Destillation.

Schon bei gewöhnlicher Temperatur verdampft es reichlich genug, um durch Einatmen des Dampfes unter ungünstigen Bedingungen die schwersten Intoxicationen zu veranlassen. Das specif. Gewicht bei 12° C. ist 1,0276. Es löst sich bei 12,5° C. in 31 Teilen Wasser. Die bei 16° gesättigte wässerige Lösung enthält in 100 Teilen 3,2 Anilin. Das überschüssige nicht gelöste, in Tropfen sich absetzende Anilinöl hat gleichfalls etwas Wasser aufgenommen. In Alkohol und Aether ist es in jedem Verhältnis löslich. Beim Stehen an der Luft färbt es sich allmählich gelb bis braun und wird dicklich. Dargestellt wird es aus Nitrobenzol durch Reduktion mittels nascirenden Wasserstoffes. Wird als Ausgangspunkt ein unreines toluolhaltiges Benzol benützt, so enthält das Anilin danach Toluidine. Durch fractionirte Destillation und Trennung des zwischen 182 und 183° C. übergehenden wird fast toluidinfreies Anilin gewonnen. Ganz reines Anilin wird durch Zersetzen von Acetanilid hergestellt. Die Gewinnung im Grossen geschieht aus dem Steinkohlenteer. Anilin ist ein Gift von mässiger Wirkung. Kleine Hunde sterben nach Gaben von 1,5 bis 2 gr., die im Laufe eines Tages gegeben werden. Katzen sind empfindlicher, sie sterben von etwa 0,5 g., also etwa 0,25 pr. klg. Für Kaninchen liegt die tötliche Dosis um 1 gr. auf einmal eingeführt. Für Menschen ist die lokale Dosis nicht sicher zu ermitteln, 3—4 gr. auf einmal eingenommen, werden schon schwere Erscheinungen machen. Die Versuche, die ich mit diesem Körper angestellt habe, sind folgende:

Versuchsgruppe I. Kaninchen A. 3800 gr. schwer. Das Tier erhält pr. klg. seines Gewichts 0,1 ccm

Anilin, also im Ganzen 0,38 ccm. Atmung wird vertieft. Nach 15 Minuten steigt die Frequenz auf 36. Tier sitzt ruhig in der Ecke und bietet keinerlei Zeichen schwerer Vergiftung. Es erholt sich nach 2 Stunden vollständig wieder.

Kaninchen B. 2700 gr. schwer. Erhält pr. klg. dieselbe Dosis Gift wie A, also im ganzen 0,217 ccm. Die Erscheinungen sind dieselben wie bei dem vorigen Tiere, Atmung steigt nach 20 Minuten auf 40. Dann bekommt das Tier nach 45 Minuten pr. klg. seines Gewichts 3,5 Alkohol. 15 Minuten nach Eingabe desselben steigt die Frequenz auf 56. Die Atmung ist sehr vertieft, das Tier liegt in halber Seitenlage, vollständig schlaff und gelähmt. 30 Minuten später wirft sich das Tier hin und her; Atmung sinkt auf 25, ist aber sehr tief und angestrengt. Der Puls ist sehr schnell, Tier macht einen sehr kranken Eindruck, hat sich aber nach 14 Stunden vollständig erholt.

Versuchsgruppe II. Kaninchen A. 2400 gr. schwer. Das Tier erhält in der gewöhnlichen Weise pr. klg. seines Gewichts 0,2 ccm Anilin, also im ganzen 0,48 ccm. Nach 15 Minuten ist die Atmung stark vertieft, die Frequenz beträgt 40. Sie steigt nach 30 Minuten auf 60; das Tier sitzt ruhig in der Ecke. Erholt sich nach 3 Stunden gut.

Kaninchen B. Gewicht 2500 gr. Erhält ebenfalls pr. klg. 0,2 ccm Anilin, also im ganzen 0,5 ccm. Das Tier bietet nach 20 Minuten dieselben Erscheinungen wie A. Die Frequenz der Atmung ist auf 50 gestiegen, die Respiration ist stark vertieft. Nach 30 Minuten bekommt das Tier pr. klg. 3,5 ccm Alkohol. 15 Minuten

nach der Eingabe desselben steigt die Frequenz der Atmung auf 6,5, später auf 100. Tier liegt langgestreckt auf dem Bauche; Puls unzählbar. Tier legt sich auf die Seite. Livor deutlich, besonders an der Zunge. Keine fibrillären Zuckungen. Pupillen mittelweit, reagieren träge. Nach 20 Stunden hat sich das Tier jedoch gut erholt.

Versuchsgruppe III. Kaninchen A. Gewicht 1700 gr. Das Tier erhält pr. klg seines Gewichts 0,5 ccm, also im ganzen 0,85 ccm Anilin. Nach 15 Minuten Atmung vertieft und angestrengt. Frequenz beträgt 50. Pupillen mittelweit. Atmung steigt nach 40 Minuten auf 70, nach 1 Stunde auf 100. Livor deutlich ausgeprägt, keine Zuckungen. Tier liegt in Bauchlage. Nach 10 Stunden hat sich das Tier gut erholt.

Kaninchen B. 2000 gr. schwer. Erhält die gleiche Dosis Anilin pr. klg. wie A, also im ganzen 1,0 ccm. Das Tier sitzt zunächst ruhig in der Ecke. Die Atmung ist vertieft und beschleunigt. Die Frequenz steigt nach 20 Minuten auf 60, nach 40 Minuten hat sie 80 erreicht. Das Tier liegt auf dem Bauche. Nach 45 Minuten werden dem Kaninchen pr. klg. seines Gewichts 3,5 Alkohol zugeführt. 15 Minuten nach der Eingabe desselben ist die Frequenz der Atmung auf 100 gestiegen. Die Atmung ist stark vertieft. Das Tier wird unruhig, wirft sich hin und her. Die Atmung steigt auf 120. Das Tier legt sich auf die Seite. Es versucht sich dann und wann aufzurichten, fällt aber immer wieder zurück. Nach 45 Minuten tritt starker Speichelfluss auf, Livor besonders an der Zunge deut-

lich ausgeprägt. Es treten starke fibrilläre Zuckungen auf. Die Atmungsfrequenz beträgt nach 1 Stunde 180, später sinkt dieselbe wieder. Das Tier stirbt nach 10 Stunden unter den Zeichen stärkster Dyspnoe.

Sektion: Die Sektion ergibt folgendes Sämtliche Organe befinden sich im Zustande allgemeiner Anämie. Lunge und Herz bieten sonst nichts besonderes. Keine Trachealhyperämie. Magen stark gefüllt. Das Blut, besonders in den Magengefässen, chokoladefarbig, dickflüssig.

Ziehen wir nun das Facit aus unseren Versuchen, so kommen wir zu folgendem Resultate.

Auf Nitrotoluoltiere keine sehr ausgesprochenen Wirkungen. Die Symptome der Vergiftung werden zwar schwerer und die Erholung dauert bedeutend länger, aber zum Tode ist kein Tier gekommen. Wir sehen ferner hieraus, dass Nitrotoluol verhältnissmässig wenig giftig für Kaninchen ist, da die Tiere 1,0 ccm pro klg. Gewicht gut vertragen, selbst mit Alkohol.

Bei Dinitrotoluol stirbt das Tier nach der gewöhnlichen Alkoholgabe bei einer Dosis von 0,5 gr pr. klg. des Gewichts, während bei der kleineren Dosis von 0,3 gr. pr. klg. auch der Alkohol keine besonderen Wirkungen ausübt.

Geradezu eklatant ist sie jedoch wie schon Herr Prof K B. Lehmann festgestellt hat bei Nitrophenol und Dinitrophenol. Die Tiere sterben meistens sehr schnell nach der Alkoholzufuhr unter den schwersten Erscheinungen von Seiten des Respirationscentrums. Auch bei Orthonitranisol sehen wir, dass bei der kleineren

Dosis von 0,5 ccm das Alkoholthier sehr schwer erkrankt, während das Tier, welches keinen Alkohol erhält nur wenig afficiert wird. Bei der Dosis von 0,7 ccm pr. klg stirbt das mit Alkohol behandelte Tier, während das andere sich erholt und bei der grossen Dosis von 1,0 ccm pr. klg. stirbt das mit Alkohol behandelte Tier bedeutend eher als das ohne Alkohol.

Beim Anilin ist die Wirkung nicht so prägnant; zwar werden alle Tiere, denen Alkohol zugeführt wurde, bedeutend schwerer krank, aber nur bei der grossen Dosis von 1,0 ccm pro klg. stirbt das so behandelte Tier nach 10 Stunden. Wir sehen hieraus auch, dass Anilin für Kaninchen verhältnismässig wenig giftig ist.

Nitrotoluol. A. Ohne Alkohol.

Gewicht	pr. klg.	pr. Dos.	Symptome	Bemerkungen
I. 2400 gr	0,3 ccm	0,72 ccm	Atmung vertieft u beschleunigt.	Erholt sich nach 2 Stunden.
I. 2400 gr	0,5 ccm	1,2 ccm	Atmung vertieft u. beschleunigt, steigt auf 60 in der halben Min.	Erholt sich nach 4 Stunden.
I. 2000 gr	0,8 ccm	1,6 ccm	Atmung vertieft u. beschleun., 80 Frequenz.	15 Stunden später gut erholt.
I. 1400 gr	1,0 ccm	1,4 ccm	Atmung vert., Frequ. 80, Tier liegt i. Bauchlage.	16 Stunden später gut erholt.

Dinitrotoluol. A. Ohne Alkohol.

Gewicht	pr. klg.	pr. Dos.	Symptome	Bemerkungen
I. 1400 gr	0,3 gr	0,42 gr	Atmung vertieft, Frequenz 36.	Erholt sich nach $2^1/_2$ Stunden gut.
I. 2500 gr	0,5 gr	1,25 gr	Atmung vertieft, Frequenz 32.	4 Stunden später erholt.

Nitrophenol. A. Ohne Alkohol

Gewicht	pr. klg.	pr. Dos.	Symptome	Bemerkungen
I. 2800 gr	0,5 gr	1,5 gr	Respiration vertieft, Frequenz steigt auf 56. Etwas Livor.	Tier erholt sich nach 5 Stunden.
I. 1200 gr	0,6 gr	0,72 gr	Atmung vertieft. Frequenz 60, etwas Livor, Bauchlage.	Tier erholt sich in 10 Stunden.
I. 1700 gr	0,8 gr	1,36 gr	Atmung stark vertieft, Frequ. 140, Seitenlage, starke Zuckungen.	Stirbt nach 2 Std.

Dinitrophenol. A. Ohne Alkohol.

Gewicht	pr. klg.	pr. Dos.	Symptome	Bemerkungen
I. 2150 gr	0,06 gr	0,13 gr	Respiration vertieft, Frequenz 160.	Tier nach 1 Stunde gut erholt.

B. Mit Alkohol.

Gewicht	pr. klg.	pr. Dos.	Alkohol pr. klg.	Symptome	Bemerkungen
II. 2400 gr	0,3 ccm	0,72 ccm	3,5 ccm	Atmung vertieft. Frequ. 50 in der halben Min.	Erholt sich nach 3 Stunden.
II. 2400 gr	0,5 ccm	1,2 ccm	3,5 ccm	Atmung vertieft u. Frequenz steigt bis 80. Tier liegt auf dem Bauche.	Erholt sich nach 10 Stunden.
II. 2500 gr	0,8 ccm	1,6 ccm	3,5 ccm	Atmung stark vertieft. Frequenz steigt b. 100.	Tier erholt sich in 24 Stunden.
II. 1800 gr	1,0 ccm	1,8 ccm	3,5 ccm	Atmung stark vertieft. Frequenz 140, Seitenlage, schlaffe Lähm.	Tier erholt sich nach 30 Stunden gut.

B. Mit Alkohol.

Gewicht	pr. klg.	pr. Dos.	Alkohol pr. klg.	Symptome	Bemerkungen
II. 1200 gr	0,3 gr	0,4 gr	3,5 ccm	Atmung vertieft, Frequenz 60.	Erholt sich nach 6 Stunden.
II. 1600 gr	0,5 gr	0,8 gr	3,5 ccm	Atmung stark vertieft, Frequenz steigt auf 50. Starke Dyspnoe.	Stirbt nach $3^1/_2$ Std.

B. Mit Alkohol.

Gewicht	pr. klg.	pr. Dos.	Alkohol pr. klg.	Symptome	Bemerkungen
II. 1000 gr	0,5 gr	0,5 gr	3,5 ccm	Atmung vertieft, Frequenz 56, Seitenlage, schlaffe Lähmung.	Erholt sich nach 8 Stunden.
II. 2300 gr	0.6 gr	1,38 gr	3,5 ccm	Atmung stark vertieft, Frequenz 180, Seitenlage, schlaffe Lähm., Laufkrpfe., Zuckung.	Tod nach 3 Stunden.
II. 1200 gr	0,8 gr	0,96 gr		Atmung stark vertieft, Frequenz 140, starke Zuckungen,Seitenlage Laufkrämpfe, schlaffe Lähmung.	Tod in 40 Minuten.

B. Mit Alkohol.

Gewicht	pr. klg.	pr. Dos.	Alkohol pr. klg.	Symptome	Bemerkungen
II. 2150 gr	0,06 gr	0,13 gr	pr. dos. 6 ccm	Respiration stark vertieft, Frequenz b. 220, Seitenl. schlaffe Lähm.	Erholt sich nach $2^1/_2$ Stdn. wieder gut.

Gewicht	pr. klg.	pr. Dos.	Symptome	Bemerkungen
I. 2150 gr	0,06 gr	0,13 gr	Respiration vertieft, Frequenz bis 120, Bauchlage.	Nach $1^3/_4$ Stunden wieder normal.
I. 1500 gr	0,132 gr	0,200 gr	Respiration mitteltief, Frequenz steigt bis 130, Speichelsekretion, Pupillen sehr weit, leichte klon. Krämpfe. Seitenlage.	Stirbt nach 34 Min.
I. 3500 gr	0,1 gr	0,35 gr	Respiration stark vertieft, Frequenz 58, Ruhe, kein Livor, keine Zuckungen.	Erholt nach 1 Std.
I. 1250 gr	0,15 gr	0,19 gr	Respiration vertieft, Frequenz 80, Bauchlage, dann Seitenl. Schlaffe Lähmung, kein Livor, keine Zuckungen.	† nach 10 Stunden.
I. 2000 gr	0,3 gr	0,6 gr	Atmung sehr vertieft, Fr. 120, Zuckungen.	† nach 30 Minuten.

Orthonitranisol. A. Ohne Alkohol.

I. 1000 gr	0,5 gr	0,5 gr	Atmung vertieft, Frequ. 24, Ruhe.	Erholt nach 2 Std.
I. 2650 gr	0,7 gr	1,85 gr	Atmung vertieft, Frequ. 100, Bauchlage, kein Livor.	Erholt nach 15 Std.
I. 2400 gr	1,0 gr	2,4 gr	Atmung vertieft, Frequenz 100, Bauchlage, Dyspnoe.	† nach 12 Stunden.

Gewicht	pr. klg.	pr. Dos.	Alkohol pr. klg.	Symptome	Bemerkungen
II. 1300 gr	0,06 gr	0,11 gr	pr. dos. 5 ccm	Respiration stark vertieft, Frequenz bis 180, Bauchlage, vollkommen reaktionslos.	Stirbt nach $2^1/_2$ Std.
II. 1500 gr	0,132 gr	0,200 gr	pr. dos. 5 ccm	Respiration stark vertieft, Frequenz b. 174, Streckkrampf. fibrill. Zuckungen, Pupillen maximal erweitert.	Stirbt in 10 Minuten.
II. 2800 gr	0,1 gr	0,28 gr	3,5 ccm	Atmung vertieft, Frequenz 80, Bauchlage, kein ausgesprochener Livor, keine Zuckngn.	Nach 3 Stunden erholt.
II. 2500 gr	0,15 gr	0,37 gr	3,5 ccm	Atmung stark vertieft, Frequenz 80, Seitenlage, schl. Lähmung., einzelne Zuckungen.	Tod nach 50 Min., starke Todenstarre.
II. 2200 gr	0,3 gr	0,66 gr	3,5 ccm	Atmung vertieft, Frequenz 220, starke Zuckungen.	Tod nach 16 Minut.

B. Mit Alkohol.

II. 950 gr	0,5 gr	0,48 gr	3,5 ccm	Atmung vertieft, Frequenz 180, Bauchlage, schlaffe Lähmung.	Erholt nach 15 Std.
II. 2800 gr	0,7 gr	1,96 gr	3,5 ccm	Atmung sehr vertieft, Frequenz 120, Bauchlage, Speichelfluss, Hyperämie der Schleimhäute, träge Pupillenreaktion.	Tod nach 10 Stunden.
II. 2400 gr	1,0 gr	2,4 gr	3,5 ccm	Atmung stark vertieft, Frequenz 150, starke Dyspnoe, Seitenlage, schlaffe Lähmung, kein Livor.	Tod nach 5 Stunden.

Anilin. A. Ohne Alkohol.

Gewicht	pr. klg.	pr. Dos.	Symptome	Bemerkungen
I. 3800 gr	0,1 gr	0,38 gr	Atmung vertieft, Frequenz 36, Ruhe.	Erholt nach 2 Std.
I. 2400 gr	0,2 gr	0,48 gr	Atmung stark vertieft, Frequenz 60, Ruhe.	Erholt nach 3 Std.
I. 1700 gr	0,5 gr	0,85 gr	Atmung vertieft, Frequenz 100, Livor, keine Zuckung., Bauchlage.	Erholt nach 10 Std.

B. Mit Alkohol.

Gewicht	pr. klg.	pr. Dos.	Alkohol pr. klg.	Symptome	Bemerkungen
II. 2700 gr	0,1 gr	0,27 gr	3,5 ccm	Atmung vertieft, Frequenz 56, halbe Seitenlage, Unruhe.	Erholt nach 14 Std.
II. 2500 gr	0,2 gr	0,5 gr	3,5 ccm	Atmung vertieft, Frequ. 100, Bauchlage, Livor, keine Zuckungen.	Erholt nach 21 Std.
II. 2000 gr	0,5 gr	1,0 gr	3,5 ccm	Atmung stark vertieft, Frequenz 180, Unruhe. Seitenlage, Speichelfluss, Livor.	Tod nach 10 Std.

Lebenslauf.

Ich, Kaspar Niggemeier, preussischer Staatsangehöriger, bin geboren am 31. August 1876 zu Niederntudorf, Provinz Westfalen, als Sohn des Landwirts Werner Niggemeier zu Niederntudorf. Nach dem Besuche der Volksschule meines Heimatortes und des Gymnasiums zu Paderborn in Westfalen erwarb ich mir Ostern 1895 das Reifezeugnis dortselbst und bezog dann die Universität zu Freiburg i. Brg., der ich sieben Semester angehörte. Dann ging ich in einem Semester nach Würzburg, darauf 2 Semester nach Berlin, um dann wieder 4 Semester in Würzburg zu verbringen. Der ärztlichen Staatsprüfung unterzog ich mich in Würzburg und wurde am 12. Februar als Arzt approbiert. Vorstehende Dissertation habe ich unter Leitung des Herrn Prof. Dr. K. B. Lehmann verfasst.